

FA en sustratos difíciles, como la FA persistente en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 40\%$  y portadores de un desfibrilador automático implantable (DAI) de doble cámara o un dispositivo de resincronización cardiaca (ensayo AATC)<sup>3</sup>. La estrategia de ablación fue más allá del simple AVP, e incluyó la ablación de áreas extensas de la aurícula izquierda junto con un aislamiento de la vena cava superior en ciertos casos y repetición de la intervención si era necesario. Los resultados pusieron de manifiesto que la ablación percutánea es superior al uso de amiodarona respecto a la ausencia de FA durante un seguimiento a largo plazo. Más sorprendente fue que la ablación percutánea redujera las hospitalizaciones no programadas y la mortalidad total, lo cual tendrá que confirmarse en otros ensayos.

La ablación de taquicardia ventricular (TV) en pacientes con enfermedad coronaria subyacente y TV recurrentes es otro sustrato complejo en el que los avances recientes tienen repercusión clínica. El ensayo posautorización (EPA) multicéntrico prospectivo y no aleatorizado ThermoCool VT ha puesto de relieve que la ablación de la TV redujo significativamente las recurrencias de TV monomórfica sostenida en un 62% de los pacientes en el seguimiento a 6 meses. Además, el 41% de los pacientes se mantuvieron sin TV después de un seguimiento de 3 años<sup>4</sup>. Estos resultados se tradujeron en una disminución estadísticamente significativa de las hospitalizaciones, las descargas de DAI y el uso de amiodarona. La estrategia de cartografiado se dejó a criterio de los investigadores, aunque que se recomendaba la cartografía de activación y encarrilamiento durante la TV como estrategia preferente para identificar la región objetivo de ablación. Cuando la TV era intolerable se recomendaba la caracterización del sustrato mediante cartografía de voltaje, la identificación de potenciales divididos o tardíos o mapas durante estimulación con intervalo estímulo-QRS largo, en los que la morfología del QRS se parece a la morfología de la TV objetivo.

Otro avance en el campo de la ablación de las TV aporta el ensayo VANISH<sup>5</sup>, estudio multicéntrico y aleatorizado en el que se comparó la ablación percutánea con el mantenimiento de la medicación antiarrítmica de base o con una intensificación del tratamiento con fármacos antiarrítmicos. Se incluyó a pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, DAI y TV recurrente. A los pacientes del grupo de tratamiento con medicación antiarrítmica, se los trató con amiodarona o amiodarona más mexiletina. La variable de valoración principal incluyó mortalidad, tormenta arrítmica por TV o la descarga apropiada del DAI después de un periodo de tratamiento de 30 días. Se utilizaron como variables de valoración secundaria la mortalidad por cualquier causa y los ingresos hospitalarios por causas cardiacas, entre otras. La estrategia de ablación fue similar a la utilizada en el EPA ThermoCool VT. La ablación percutánea resultó más eficaz que la medicación antiarrítmica en cuanto al objetivo principal después de  $27,9 \pm 17,1$  meses de seguimiento, aunque la mortalidad no mostró diferencias significativas entre los grupos. Por lo que respecta a la mortalidad, es probable que este estudio tuviera una potencia estadística insuficiente, ya que series previas con más pacientes indican que la ablación de TV, en especial en pacientes con historia de infarto de miocardio, podría reducir la mortalidad si se consigue la eliminación de la TV durante el procedimiento (figura 1)<sup>6</sup>.

Lo mejor en el campo de la ablación percutánea en 2016 proporciona evidencia clínica que apunta a una mejora de resultados, con una disminución de las hospitalizaciones y posiblemente también de la mortalidad, tras la ablación de FA de pacientes con insuficiencia cardiaca. Los datos también confirman una reducción de la mortalidad, las tormentas arrítmicas por TV o las descargas apropiadas de DAI tras la ablación de la TV de pacientes con antecedentes de infarto de miocardio. Es posible que las nuevas técnicas de imagen y de cartografiado mejoren estos resultados tanto en pacientes con FA como con TV, y es de esperar que a corto plazo se pueda aumentar el éxito general de la ablación con catéter.

David Filgueiras-Rama<sup>a,b,e,\*</sup>, Frank Bogun<sup>c</sup>,  
Nicasio Pérez-Castellano<sup>b,e</sup>, Fred Morady<sup>c</sup>, José Jalife<sup>a,d,e</sup>  
y Julián Pérez-Villacastín<sup>b,e</sup>

<sup>a</sup>Myocardial Pathophysiology Area, Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid, España

<sup>b</sup>Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>c</sup>Department of Internal Medicine, Cardiology, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, Estados Unidos

<sup>d</sup>Department of Internal Medicine, Center for Arrhythmia Research, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, Estados Unidos

<sup>e</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [david.filgueiras@cnic.es](mailto:david.filgueiras@cnic.es) (D. Filgueiras-Rama).

On-line el 2 de marzo de 2017

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, et al; Investigators ICECryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2016;374: 2235–2245.
2. Perez-Castellano N, Fernandez-Cavazos R, Moreno J, et al. The COR trial: A randomized study with continuous rhythm monitoring to compare the efficacy of cryoenergy and radiofrequency for pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm*. 2014;11:8–14.
3. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: Results from the AATAC multicenter randomized trial. *Circulation*. 2016;133:1637–1644.
4. Marchlinski FE, Haffajee CI, Beshaj JF, et al. Long-term success of irrigated radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia: Post-approval THERMOCOOL VT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:674–683.
5. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, et al. Ventricular tachycardia ablation versus escalation of antiarrhythmic drugs. *N Engl J Med*. 2016;375:111–121.
6. Yokokawa M, Kim H, Baser K, et al. Predictive value of programmed ventricular stimulation after catheter ablation of post-infarction ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1954–1959.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.10.021>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.028>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.040>

0300-8932/

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Selección de lo mejor del año 2016 en dispositivos de asistencia mecánica circulatoria**



**Selection of the Best of 2016 in Mechanical Circulatory Support**

**Sr. Editor:**

La insuficiencia cardiaca (IC) es un importante problema de salud que conlleva gran mortalidad y morbilidad<sup>1</sup>. Aproximadamente un 5% de los pacientes se encuentran en un estado de IC avanzada y su pronóstico continúa siendo malo. Para un pequeño

porcentaje de pacientes, existe la opción del trasplante de corazón (TxC). Lamentablemente, el número de donantes es pequeño, por lo que en España se llevan a cabo solo 250 TxC al año. Por consiguiente, el soporte circulatorio mecánico con dispositivos de asistencia ventricular (DAV) ha surgido como alternativa para el tratamiento de la IC avanzada. El tipo de DAV implantado dependerá de la situación clínica definida según la clasificación del *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support* (INTERMACS)<sup>2</sup> (tabla). Este artículo tiene como objetivo seleccionar los artículos más relevantes publicados en este campo desde 2015.

**Tabla**

Indicaciones para el implante de un dispositivo de asistencia ventricular

Cronología de la insuficiencia cardiaca	Nivel INTERMACS	Tipo de DAV	Objetivo del implante
Insuficiencia cardiaca aguda	INTERMACS 1-2	DAV de corta duración	Puente para la decisión Puente para la recuperación Puente para el trasplante Puente para un DAV de larga duración
Insuficiencia cardiaca crónica	INTERMACS 2-4	DAV de larga duración	Puente para el trasplante Puente para la candidatura Terapia de destino

DAV: dispositivo de asistencia ventricular.

El informe anual del registro español de Tx<sup>c</sup> muestra una tendencia al incremento del Tx<sup>c</sup> emergente (un 40% en los últimos años), con un uso creciente de DAV (20%). Aunque los DAV de flujo continuo de larga duración son la opción preferida en la mayoría de los países, en España los más comúnmente utilizados son los DAV de corta duración. El apoyo mediante oxigenador extracorpóreo de membrana (ECMO) venoarterial periférico es la opción preferida en la clase de INTERMACS 1. Para los pacientes en INTERMACS 1-2 pero que no se encuentran en una situación tan catastrófica, se prefiere un DAV de flujo continuo de corta duración, ya que puede aportar un apoyo más prolongado, con menos complicaciones a largo plazo. Sin embargo, el uso de ECMO está claramente relacionado con una peor supervivencia y, por lo tanto, se debería evitar en lo posible el puente al Tx<sup>c</sup> con este dispositivo. Sería importante esclarecer las razones de esta peor supervivencia y comparar los resultados de los DAV de corta y de larga duración como puente al trasplante en España. Esperemos que el estudio ASIST-TC, que evalúa el uso de DAV de corta duración como puente al Tx<sup>c</sup> y que está en marcha en todos los centros de trasplante de España, pueda aportar en breve algunas respuestas.

La base de datos de INTERMACS recoge los resultados de los DAV en Estados Unidos. En su séptimo informe anual<sup>1</sup>, publicó datos de más de 15.000 DAV de larga duración, con una media de 2.500 implantes al año en los últimos 2 años. Es llamativo el predominio del flujo continuo, con más del 90% de los DAV intracorpóreos de flujo continuo, sobre todo para un soporte izquierdo (LVAD). Dentro de este grupo, el número de DAV de flujo axial sigue siendo el doble que el de DAV de flujo centrífugo. Por lo que respecta a la estrategia seguida al implantarlas, es evidente el aumento de terapia de destino (TD), con casi un 46% de los implantes, seguido del tratamiento puente para el trasplante (30%) y el tratamiento puente para ser candidato a Tx<sup>c</sup> (23%). La supervivencia general a 1 año fue del 80%, pero fue peor en el soporte biventricular (50%) y en la TD (76%). Se describen varios factores de riesgo de mortalidad, como la edad avanzada, el sexo femenino, el índice de masa corporal más elevado, el uso de respirador, los niveles INTERMACS 1-2, el DAV derecho en el mismo procedimiento y los datos de fallo de otros órganos. Las principales causas de muerte precoz fueron la IC derecha, los eventos neurológicos y el fallo multiorgánico, mientras que la infección desempeñó un papel importante en la mortalidad tardía.

El estudio ROADMAP<sup>4</sup> es el primero que ha evaluado el uso de DAV de larga duración en pacientes con IC ambulatoria (INTERMACS 4-7). Todos los pacientes cumplían los criterios de indicación del DAV como TD, habían tenido al menos 1 hospitalización en el último año y recorrían una distancia < 300 m en la prueba de 6 min de marcha. Se incluyó en el estudio a 200 pacientes a los que se asignó a tratamiento médico o a DAV según la decisión del paciente o del médico, sin aleatorización. La supervivencia libre de muerte, Tx<sup>c</sup> urgente o necesidad de DAV diferido con una mejora de la distancia recorrida en la prueba de 6 min de marcha > 75 m a 1 año fue mejor en el grupo de DAV (39%) que en el de tratamiento médico (21%) (p = 0,012). La diferencia se debió al implante tardío del DAV en el grupo de tratamiento médico. La calidad de vida relacionada con la salud y la depresión mostraron una mejora significativamente superior con el soporte circulatorio mecánico.

Sin embargo, una variable combinada de diversos eventos adversos, que incluía hemorragia, infección, trombosis, ictus, arritmias y agravamiento de la IC, fue 2 veces más frecuente en el grupo de DAV (1,89 eventos/paciente-año). Aunque los autores concluyen que este estudio respalda el uso de DAV en los pacientes de las clases INTERMACS 4-7, la elevada incidencia de eventos adversos y los costes del DAV hacen que se deba ser cautelosos y no implantar estos dispositivos en estadios muy tempranos.

El ictus y la hemorragia siguen siendo los eventos adversos más frecuentes en los pacientes con DAV. El estudio TRACE<sup>5</sup> es interesante, puesto que analizó a 100 pacientes con HeartMate II y reducción de la terapia antitrombótica, que consistió en warfarina sola (38%), ácido acetilsalicílico solo (28%) o sin antitrombótico (34%). Aunque la tasa de trombosis del dispositivo (0,08 pacientes al año) fue superior a la de los ensayos clínicos, el sangrado volvió a presentarse en un 52% de los casos, a pesar de la reducción del tratamiento antitrombótico. Así pues, aunque la reducción del tratamiento antitrombótico puede ser necesaria cuando se produce una hemorragia, esta no debe ser la estrategia estándar para todos los pacientes.

Por último, se debe mencionar el primer informe sobre la experiencia inicial con un nuevo DAV de flujo continuo levitado magnéticamente (Heartmate 3), que muestra unos resultados a corto plazo similares a los de la tecnología de DAV existente<sup>6</sup>. En nuevos estudios, como el MOMENTUM 3 (NCT02224755), se compararán los resultados de esta nueva tecnología con los de los DAV de flujo axial más comúnmente utilizados.

En conclusión, los DAV salvan vidas y su uso como tratamiento puente para el trasplante o como puente a la candidatura es incuestionable. Sin embargo, sus costes y la tasa de eventos adversos limitan su potencial como TD. El uso de los DAV en España está aumentando y el tratamiento de los pacientes con una IC avanzada continúa siendo un verdadero reto.

**CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno.

Cristina Sánchez-Enrique<sup>a</sup>, José González-Costello<sup>a,\*</sup>, Albert Ariza-Solé<sup>b</sup>, Albert Miralles<sup>c</sup>, Nicolás Manito<sup>a</sup> y Angel Cequier<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada, Área de las Enfermedades del Corazón, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup>Unidad Cuidados Agudos Cardiológicos, Área de las Enfermedades del Corazón, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>c</sup>Servicio de Cirugía Cardiaca, Área de las Enfermedades del Corazón, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [jgcostello@hotmail.com](mailto:jgcostello@hotmail.com) (J. González-Costello).

On-line el 28 de febrero de 2017

**BIBLIOGRAFÍA**

- Comin-Colet J, Anguita M, Formiga F, et al. Calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica sistólica en España: Resultados del estudio VIDA-IC. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:256-271.
- Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1495-1504.
- González-Vílchez F, Segovia Cubero J, Almenar L, et al. Spanish Heart Transplantation Registry. 26th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984-2014). *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:1008-1021.
- Estep JD, Starling RC, Horstmanshof DA, et al. Risk assessment and comparative effectiveness of left ventricular assist device and medical management in ambulatory heart failure patients: Results from the ROADMAP Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1747-1761.
- Katz JN, Adamson RM, John R, et al. Safety of reduced anti-thrombotic strategies in HeartMate II patients: A one-year analysis of the US-TRACE study. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1542-1548.
- Netuka I, Sood P, Pya Y, et al. Fully magnetically levitated left ventricular assist system for treating advanced HF: A multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2579-2589.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.025>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.041>  
 0300-8932/

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Selección de lo mejor del año 2016 en el tratamiento de la hipertensión pulmonar



### Selection of the Best of 2016 in the Treatment of Pulmonary Hypertension

#### Sr. Editor:

La hipertensión pulmonar (HP) es un trastorno fisiopatológico que puede encontrarse en numerosas entidades clínicas y complicar la mayoría de las enfermedades cardiovasculares y respiratorias. La HP se define como un aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm)  $\geq 25$  mmHg en reposo, calculada mediante cateterismo cardiaco derecho.

Se han producido avances significativos en el campo de la HP en los últimos 2 años, especialmente en las opciones de tratamiento disponibles, que incluyen la aprobación de nuevos fármacos, pruebas para el uso de las terapias combinadas iniciales en la hipertensión arterial pulmonar (HAP), y medicamentos aprobados para su uso en la HP tromboembólica crónica no susceptible de tromboendarterectomía quirúrgica.

Esta área sigue evolucionando y queda pendiente que los fármacos empleados en los ensayos clínicos muestren eficacia en la HP por cardiopatías del lado izquierdo y en la hipoxia crónica. Este artículo pone de relieve los avances recientes más significativos en el tratamiento de la HP.

La HAP (grupo 1) comprende la HAP idiopática, la HAP hereditaria y la HAP asociada a enfermedades, tales como conectivopatías, infección por el VIH, hipertensión portal, cardiopatía congénita, la esquistosomiasis y el consumo de fármacos y toxinas<sup>1</sup>. A pesar de los enormes esfuerzos en la investigación y el desarrollo de agentes terapéuticos en los últimos 20 años, la enfermedad es relativamente incurable y el pronóstico general sigue siendo malo. La mediana de supervivencia para un paciente no tratado es de 2,8 años. En las últimas 3 décadas, se han producido espectaculares avances en la comprensión de los mecanismos moleculares y las vías implicadas en la enfermedad de señalización, lo que resulta en la aparición de nuevas estrategias de tratamiento.

Respecto a los nuevos fármacos que actúan en la vía del óxido nítrico, mientras que los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (iPDE-5), como el sildenafil y el tadalafil, potencian la vía del óxido nítrico-monofosfato de guanosa cíclico (GMPc) ralentizando la degradación de este, los estimuladores de la guanilato ciclasa soluble potencian su producción. Un estudio que incluyó a 443 pacientes con HAP (el 44 y el 6% en tratamiento base con antagonistas de los receptores de endotelina [ARE] o prostanoides respectivamente) tratados con dosis de hasta 2,5 mg de riociguat 3 veces al día mostró resultados favorables en la capacidad de ejercicio, los parámetros hemodinámicos, la clase funcional de la Organización Mundial de la Salud (CF-OMS) y el tiempo hasta el empeoramiento clínico<sup>2</sup>. Se demostró un aumento de la capacidad de ejercicio también en los pacientes en tratamiento basal. Estos efectos beneficiosos se mantenían al cabo de 2 años de seguimiento abierto.

Entre los ARE, el macitentan (dual) se ha evaluado en un ensayo clínico «dirigido por eventos» en el que se aleatorizó a 742 pacientes a tratamiento con 3 o 10 mg de macitentan o placebo durante una media de 100 semanas<sup>3</sup>. El criterio primario de valoración fue el tiempo transcurrido desde la instauración del tratamiento hasta la aparición de algún evento del resultado compuesto de muerte, septostomía auricular, trasplante de pulmón, instauración de tratamiento intravenoso o subcutáneo con prostanoides o empeoramiento de la HAP. El macitentan redujo significativamente el objetivo compuesto de morbilidad y mortalidad de los pacientes con HAP y también aumentó la capacidad de ejercicio. Los beneficios se observaron tanto en pacientes no tratados previamente como en los que recibían tratamiento adicional para la HAP.

Con respecto a los fármacos que actúan en la vía de las prostaglandinas, el selexipag es un agonista selectivo del receptor IP de la prostaciclina disponible por vía oral. Aunque el selexipag y su metabolito tienen mecanismos de acción similares a los de la prostaciclina endógena (agonistas del receptor IP), son químicamente distintos y tienen características farmacológicas diferentes. Un estudio controlado y aleatorizado de fase III «dirigido por eventos» que incluyó a 1.156 pacientes<sup>4</sup> mostró que el selexipag, solo o añadido al tratamiento simple o doble con ARE o iPDE-5, fue capaz de reducir en un 40% (*hazard ratio* = 0,60;  $p < 0,001$ ) el objetivo compuesto de morbilidad y mortalidad (que incluía muerte por cualquier causa, hospitalización por empeoramiento de la HAP, empeoramiento de la HAP que requirió trasplante pulmonar o septostomía auricular, instauración de tratamiento parenteral con prostanoides o tratamiento con O<sub>2</sub> por empeoramiento de la HAP y progresión de la enfermedad).

La terapia combinada se define como el uso simultáneo de 2 o más clases de fármacos. En un reciente estudio multicéntrico, con enmascaramiento y grupo de control con placebo, se comparó la monoterapia inicial con tadalafil o ambrisentan frente a la terapia combinada inicial con tadalafil y ambrisentan en pacientes con HAP *de novo* y CF-OMS II-III<sup>5</sup>. El criterio primario de valoración era la combinación de eventos de fracaso clínico (muerte, hospitalización, progresión de la HAP y estado clínico insatisfactorio). Los resultados del estudio fueron positivos, con una reducción del 50% de los eventos en el grupo de tratamiento combinado. Además, se observaron mejoras en la capacidad de ejercicio, las tasas de respuesta clínica satisfactoria y concentración plasmática del péptido natriurético cerebral N-terminal.

La figura muestra un algoritmo de tratamiento para pacientes con HAP acorde con las directrices de las últimas guías de HP de la ERS/ESC<sup>1</sup>.

El primer objetivo del tratamiento para la HP causada por enfermedad cardiaca izquierda (HP del grupo 2) es mejorar el tratamiento general de la entidad subyacente antes de considerar las medidas específicas necesarias para tratar la HP. Actualmente están en curso 2 estudios multicéntricos para evaluar el tratamiento de la HP causada por enfermedad cardiaca izquierda, el SiLHF (NCT01616381) con sildenafil y el Melody-1